Ueber

die Beeinflussung der Darmfäulniss durch Arzneimittel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe.

Unter dem Präsidium

von

Dr. **Theodor von Jürgensen,**

o. ö. Professor der Medicin, Vorstand der Poliklinik.

Der medicinischen Facultät in Tübingen

vorgelegt von

Robert Steiff

aus Tübingen.

Berlin 1889.

Gedruckt bei L. Schumacher.

Im Urin des Menschen und der höheren Thiere sind bekanntlich eine Anzahl aromatischer Körper enthalten, welche auch bei der Fäulniss des Eiweiss ausserhalb des Organismus angetroffen werden. Diese Körper, unter welchen das Phenol, Indol, Skatol, Kresol zu nennen sind, werden grösstentheils an Schwefelsäure gebunden, als sogenannte Aetherschwefelsäuren durch den Harn ausgeschieden.

Baumann[1]) war es in erster Linie, welcher die Ansicht aussprach, dass diese aromatischen Verbindungen des Harns aus Fäulnissprocessen herstammen, die im Organismus, vorzugsweise im Darmcanal ablaufen.

Schon seit langem weiss man, dass nicht alles mit der Nahrung eingeführte Eiweiss dem normalen Verdauungsprocess unterliegt, sondern ein grösserer oder geringerer Theil desselben unter der Einwirkung von Mikroorganismen der Fäulniss anheimfällt. Da nun in den Fäces dieselben aromatischen Körper Indol, Phenol, Skatol etc. erscheinen, so verlegte man den Sitz der Eiweissfäulniss in den Darmcanal. Es blieb dabei freilich nicht ausgeschlossen, dass nicht auch an anderen Orten des Körpers ähnliche, zur Bildung aromatischer Stoffe führende Vorgänge sich abspielen würden. Ja, einzelne Beobachtungen liessen diese Möglichkeit sehr annehmbar erscheinen. So fand z. B. Salkowski[2]), dass bei hungernden Thieren im Harn noch erhebliche Mengen von Indoxylschwefelsäure vorhanden waren, auch v. d. Velden[3]) konnte nachweisen, dass, nachdem Hunde 5—6 Tage gehungert hatten, doch noch etwa die

1) Baumann, Die aromatischen Verbindungen im Harn und die Darmfäulniss. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. X. S. 123ff.

2) Bericht der deutschen chem. Gesellschaft. Bd. IX. S. 408.

3) Virchow's Archiv. Bd. 70. 1872. S. 72.

Hälfte der in der Norm vorhandenen Aetherschwefelsäuren im Urin enthalten war. Senator[1]) machte die Beobachtung, dass bei Inanitionszuständen und Consumptionskrankheiten, wie Magencarcinom, Phthisis u. a. die Indicanproduction sogar gesteigert sein kann. Daran hat Salkowski[2]) die Vermuthung geknüpft, es müsse auch in den normalen Geweben des Körpers Indolbildung stattfinden. Diese Annahme verlor an Wahrscheinlichkeit durch die Untersuchungen Ortweiler's, welcher in seiner Arbeit „über die physiologische und pathologische Bedeutung des Harnindicans“[3]) besonders auch darauf hinweist, dass durch den fieberhaften Process allein trotz des dabei stattfindenden gesteigerten Zerfalls der Gewebe die Ausscheidung von Indican keineswegs vermehrt ist.

Ebenso ist Fr. Müller[4]) in seinen Versuchen über Indicanausscheidung bei Inanition der Frage über Herkunft des Harnindicans beim hungernden Thier näher getreten. Den Ergebnissen Salkowski's und v. d. Velden's hält er die Thatsache entgegen, dass der Koth beim Hunde nach Voit zumal bei Fleischnahrung bis zu 7 und 10 Tagen im Darmcanal verweile, weshalb die Nahrungsentziehung mindestens ebenso lange dauern müsse, wenn die Voraussetzung des Hungerns zutreffen solle. Müller sagte sich, wird Indol nicht allein im Darmcanal, sondern auch in den Geweben gebildet, so muss es sich in den Muskeln und Organen der Thiere nachweisen lassen. Die darauf gerichtete Untersuchung fiel aber negativ aus, während hingegen im Koth der Hungertage Indol in reichlicher Menge gefunden wurde. Müller sah sich auf Grund davon veranlasst, die Indolbildung bei hungernden Thieren ausschliesslich in den Darmcanal zu verweisen.

Auf anderem, directem Wege hat nun Baumann[5]) den Beweis geliefert, dass die Quelle der Fäulnissproducte nur im Darmcanal zu suchen ist. Wenn es möglich ist, die Aetherschwefelsäuren ganz aus dem Harn verschwinden zu machen, so muss dies nach Baumann's Ansicht ein Zeichen davon sein, dass nun auch die Quelle, aus der sie sich herleiten, verstopft ist, d. h. dass im Organismus sich keine Fäulnissvorgänge mehr abspielen. Baumann hat dies in der That erreicht. Er liess einen Hund hungern, gab grosse Dosen Calomel und erzielte dadurch eine möglichst gründliche Entleerung des Darms und zugleich, wie er sich vorstellte, eine ausgiebige Desinfection desselben. Der Urin war frei von Aetherschwefelsäuren. Auf Grund dieses gelungenen Versuchs sprach Baumann den Satz aus, dass alle Aetherschwefelsäuren des Harns fleischfressender Thiere unter normalen Verhältnissen aus Sub-

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877. S. 72.
2) a. a. O. Vergl. auch Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886. S. 788.
3) Mittheilungen aus der Würzburger medic. Klinik. 1886. II. Bd. S. 153.
4) Ebendas. 1886. II. Bd. S. 352.
5) a. a. O. S. 129.

stanzen entstehen, welche nur im Darm und ausschliesslich durch die Fäulniss in demselben gebildet werden.

Dass diese Regel übrigens nur für das gesunde Thier gelten kann, das lehren die Beobachtungen, wo starke Vermehrung der Aetherschwefelsäuren im Urin gefunden wird, wenn irgendwo sonst im Körper ein Fäulnissherd, ein Ort, wo Eiweiss durch Fäulnissorganismen gespalten wird, sich befindet. Es sind hierher zu rechnen putride Processe aller möglichen Art, zerfallende, verjauchende Carcinome, fötide Bronchitis, faulender Eiter u. a. Die Processe sind den im Darmcanal vor sich gehenden ganz analog; es müssen hiernach auch ihre Producte gleich sein; nur der Ort ihrer Bildung ist ein verschiedener.

Man hat somit in dem Nachweis der Aetherschwefelsäuren im Urin ein Mittel gewonnen, um zu erkennen, ob und in welchem Umfange sich Fäulnissvorgänge innerhalb des Organismus abspielen; je mehr Aetherschwefelsäuren im Urin erscheinen, um so intensiver muss auch die faulige Zersetzung von Eiweiss im Organismus sein und umgekehrt.

Schon öfter war bei einer Anzahl von Krankheiten, in denen durch irgendwelche Ursachen die Fäulnissvorgänge im Darmcanal eine Steigerung erfahren, der Nachweis geliefert worden, dass dabei auch die Bildung aromatischer Stoffe und die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren vermehrt ist. Es wurde dies beobachtet bei mangelhafter Peristaltik des Darmes, wenn die Ingesta lange in demselben verweilen, bei Verschluss des Dünndarms in dessen mittleren und unteren Partieen, ferner in solchen Zuständen, wo der Chemismus der Verdauung und die Resorption der Verdauungsproducte gestört war. So fand u. A. Brieger[1]) eine Vermehrung des Phenols bei Peritonitis, Jaffé[2]) eine gesteigerte Ausscheidung des Indoxyls bei eitriger Peritonitis, überhaupt bei Unwegsamkeit des Dünndarms, ferner Senator[3]) bei Ileus, Peritonitis, Magencarcinom und den späteren Stadien der Phthisis; zu ähnlichen Ergebnissen gelangten Hennige[4]), de Vries[5]) u. A. In der oben citirten Arbeit Ortweiler's, in welcher auch die ältere Literatur über diesen Gegenstand berücksichtigt ist, finden sich gleichfalls eine Reihe eigener Versuche des Verfassers, welche diese Befunde bestätigen.

In neuerer Zeit hat Hoppe-Seyler[6]) das Verhalten der Aetherschwefelsäuren bei Krankheiten zum Gegenstand einer Anzahl von Unter-

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. II. S. 242.

2) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. III. S. 448, und Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1872. No. 32 u. 33.

3) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877. No. 20ff.

4) Archiv f. klin. Med. 1879. Bd. XXIII. S. 272.

5) Indican im Harn und dessen diagnostische Bedeutung. Kiel 1877. Inaug.-Dissert.

6) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XII. 1. Heft. 1888.

suchungen gemacht. Die Resultate, die er dabei erhielt, stimmen mit den von Anderen gefundenen überein. Er konnte eine Vermehrung der ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren constatiren, wenn die Resorption der normalen Verdauungsproducte ungenügend oder aufgehoben war, sowie in solchen Zuständen, wo ausserhalb des Darmcanals sich Fäulnissherde im Organismus vorfanden.

Nachdem man die Gewissheit erlangt hatte, dass der Sitz der in der Norm im Körper des gesunden Menschen und Thieres verlaufenden Fäulnissprocesse im Darmcanal zu suchen ist, lag es nahe, den Versuch zu machen, ob es nicht gelingen würde, durch Einführung antiseptischer Stoffe in den Darmcanal, welche im Magen keiner Veränderung oder Resorption unterliegen, die faulige Zersetzung der Eiweisskörper zu beschränken oder ev. ganz aufzuheben.

Der erste und erfolgreiche Versuch dieser Art ist der oben beschriebene von Baumann. War auch der Zweck desselben zunächst ein anderer, so lautete das Ergebniss desselben doch in unserem Sinne positiv, obwohl sich freilich nicht entscheiden lässt, wie viel von der erzielten Wirkung dem Calomel als Antisepticum und wie viel seinen drastischen Eigenschaften zuzuschreiben ist.

Der Nächste, welcher, angeregt durch Baumann, in dieser Richtung Versuche anstellte, ist dessen Schüler Morax[1]). Er experimentirte am Hunde und Menschen. Durch grosse Dosen Jodoform vermochte er beim Hunde die Fäulniss ganz erheblich einzuschränken und die Menge der ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren um mehr als die Hälfte zu verringern, während salpetersaures Wismuthoxyd sich als ganz wirkungslos zeigte, ja mit dem Auftreten von Diarrhoe sogar eine Vermehrung der Aetherschwefelsäuren im Gefolge hatte. Ebenso erwies sich Calomel, in mittleren Gaben gereicht, ohne deutliche Wirkung beim Hunde; erst als die Dosis auf die Höhe von 2 Gramm täglich gesteigert und gleichzeitig auch die Nahrung entzogen wurde, sank auch die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren auf ein Minimum. Morax ist jedoch geneigt, diesen Effect weniger der antiseptischen Eigenschaft des Calomel, als der durch dasselbe bewirkten Entleerung des Darms, also der mechanischen Entfernung des Fäulnissgemisches zuzuschreiben. Noch weniger Erfolg als beim Hunde erzielte er mit dem Calomel beim Menschen. Auch hier war mit dem Eintritt von Diarrhoe eher eine kleine Vermehrung der Darmfäulniss zu constatiren; die Ursache des Ausbleibens der antiseptischen Wirkung erblickt Morax in den geringen beim Menschen zulässigen Gaben der Darreichung.

Die Versuche von Morax bezogen sich auf gesunde Thiere und Menschen, wo die Darmfäulniss sich innerhalb gewöhnlicher Grenzen be-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1886. X. Bd. S. 320.

wegte. Beim kranken Menschen, wo durch pathologische Zustände des Darmcanals die Fäulnissprocesse gesteigert waren, hatte Ortweiler[1]) durch Einführung von Naphthalin die Indicanausscheidung zu vermindern gesucht. In allen 6 Fällen war der Erfolg gleich Null, so dass Ortweiler zu dem Geständniss kommt, dass das Naphthalin eine nur geringe fäulnisswidrige Wirkung im Darmcanal entfalte. Auch Fürbringer[2]) hat bekanntlich bei seinen Typhuskranken in den Calomelstühlen keine erhebliche Abnahme der Fäulnissbacillen bemerkt, so dass es scheint, als ob die Desinfection des Darmcanals keine vielversprechenden Aussichten hätte. Und doch hat die Frage eine nicht unwichtige praktische Seite. Denn es kann offenbar für den Organismus nicht gleichgiltig sein, ob eine grössere oder kleinere Menge giftiger Stoffe, wie z. B. das Phenol ist, im Blute circuliren. Es ist deshalb therapeutisch ganz gewiss von grossem Werth, ein Mittel zu finden, welches im Stande ist, die Darmfäulniss einzuschränken. Von diesem Gesichtspunkte aus wurden die folgenden Versuche angestellt, zu welchen fast ausschliesslich solche Fälle ausgewählt wurden, bei welchen es sich um eine beträchtliche Steigerung der Fäulnissprocesse handelte. Herr Geheimrath Gerhardt hatte die grosse Güte, Kranke seiner Abtheilung in der Charité, sowie das Laboratorium daselbst zur Verfügung zu stellen, wofür demselben an dieser Stelle den verbindlichsten Dank auszusprechen ich mich für verpflichtet fühle.

Bei diesen Untersuchungen musste noch folgender Punkt berücksichtigt werden. Aus den oben citirten Versuchen von Fr. Müller war hervorgegangen, dass bei reichlicher Zufuhr von Kohlehydraten, gleichgiltig ob daneben Eiweiss gegeben wurde oder nicht, die Indigoausscheidung vollständig aufhört. Damit in Uebereinstimmung stehen die Versuche, welche Hirschler[3]) im Laboratorium von Hoppe-Seyler angestellt hat. Durch dieselben wurde nachgewiesen, dass bei reichlicher Anwesenheit von Kohlehydraten die Eiweissfäulniss unterbrochen wird. Zu ganz ähnlichen Resultaten gelangten Ortweiler und auch Escherich. Aus diesen Versuchsergebnissen geht nun hervor, dass die Zusammensetzung der Nahrung und ihr Reichthum an Kohlehydraten einen sehr eingreifenden Einfluss auf die Darmfäulniss und damit auf die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren, speciell der Indoxylschwefelsäure, ausübt; es muss daher die Nahrung eine ganz gleichartige sein, wenn man die Einwirkung eines Arzneimittels auf die Darmfäulniss studiren will. Aus diesen Gründen wurde den zu den folgenden Versuchen verwandten Personen eine vollständig gleichartige Diät verordnet, in welcher

---

1) a. a. O. S. 180 u. 181.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 11, 12 u. 13.
3) Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1886. X. Bd. S. 306.

Kartoffeln und andere an Kohlehydraten reiche Nahrungsmittel vermieden wurden.

Was nun die Methode des Nachweises der Aetherschwefelsäuren im Urin betrifft, so erfolgte die Bestimmung der gebundenen, wie auch der präformirten Schwefelsäure nach dem Verfahren, wie es in dem Lehrbuch von Leube und Salkowski „Die Lehre vom Harn“, bezw. von Salkowski in der Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. X., S. 346, angegeben ist. Es wurde ausser der Berechnung des procentualischen Gehaltes des Urins an diesen Verbindungen das Verhältniss der gebundenen zur präformirten Schwefelsäure ausgerechnet, welches Baumann als Maass der Darmfäulniss betrachtet. Ferner ist auch die absolute Tagesmenge der gebundenen Schwefelsäure angeführt. Müller[1]) hat darauf hingewiesen, dass diese Zahl den richtigen Maassstab darstellt, und Kast[2]) hat dieser Angabe beigestimmt.

Unter den für die Versuche in Betracht kommenden Arzneimitteln wurde aus naheliegenden Gründen dem Calomel der Vorzug gegeben. Es liess sich gerade von diesem Arzneikörper, der ja in der Pathologie des Darmcanals seit Langem eine hervorragende Stellung einnimmt, eine energische desinficirende Wirkung ganz besonders erwarten, obwohl freilich die Resultate, welche Morax und Fürbringer mit diesem Mittel erzielten, nicht sehr ermuthigend waren. Da nach den Versuchen von Baumann und Morax zweifelhaft blieb, ob die desinficirende Wirksamkeit des Calomel (resp. des aus demselben gebildeten Sublimats) oder die darmentleerende Wirkung zu der Verminderung der gepaarten Schwefelsäuren Veranlassung giebt, so war darauf Bedacht zu nehmen, solche Fälle auszuwählen, bei welchen in Folge hochgradiger Bewegungsstörung des Darmes eine gründliche Entleerung auch durch Calomel nicht zu erwarten stand.

In der Regel erhielten die Kranken 3 Mal am Tage, Morgens, Mittags und Abends, je 0,3 Calomel. Mit der 24stündigen Urinmenge eines Tages ist dasjenige Quantum gemeint, welches in der Zeit von früh 9 Uhr bis um dieselbe Stunde des darauf folgenden Tages entleert wurde.

Der erste Fall betrifft die am 31. August 1887 in die Charité aufgenommene ledige Arbeiterin Elise F. Dieselbe, 18 Jahre alt, fühlte sich schon seit mehreren Wochen leidend. Die hauptsächlichen Beschwerden bestanden in starker Auftreibung und Druckempfindlichkeit des Leibes; Stuhlgang erfolgte in der Regel nicht spontan, sondern meist nur nach einer Eingiessung, häufig war Blut beigemengt. Die Diagnose, welche später durch die Obduction bestätigt wurde, lautete auf Peritonitis tuberculosa. Zu den Erscheinungen von Seiten des Unterleibes gesellten sich im Verlaufe der Krankheit tuberkulöse Affectionen beider Lungen. Die Kranke erhielt

---

1) Müller, Untersuchungen über Icterus. Diese Zeitschr. 1887. S. 63.
2) Münchener med. Wochenschr. 1888. No. 3.

am 17., 18. und zuletzt am 21. Sept. Calomel. Die Bestimmung der Aetherschwefelsäuren erfolgte in der Zeit vom 14. bis zum 22. Sept. Die Ergebnisse waren folgende:

Schwefelsäure.

Datum.	Urin		In 100 ccm		Tägl. Menge		A:B	Stuhl.
	Menge.	spec G.	geb.	praef.	geb.	praef.		
14. 9.	1100	1018,0	0,0776	0,1747	0,8356	1,9213	2,3	1mal nach Eingiessung.
15. 9.	935	1007,5	0,0301	0,0773	0,2814	0,7227	2,5	0
16. 9.	675	1018,0	0 0727	0,1983	0,4907	1,3385	2,7	1
×17. 9.	295	1023,0	0,1034	0,2725	0,3000	0,8038	2,6	0
×18. 9.	360	1025,0	0,1620	0,3663	0,5832	1,3187	2,3	Mehrere Calomelstühle.
19. 9.	950	1017,5	0,0622	0,1585	0,5909	1,5058	2,5	do.
20. 9.	720	1024,5	0,1400	0,2974	1,0080	2,2413	2,2	0
×21. 9.	420	1023,0	0,1756	0,3326	0,7305	1,3836	1,9	0
22. 9.	430	1020,0	0,0838	0,2097	0,3603	0,9015	2,5	1mal nach Eingiessung.
Mittel			0,1008	0,2344	0,5755	1,3489	2,4	

An den mit × bezeichneten Tagen erhielten die Kranken 3×0,3 Calomel bezw. Campher.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass eine Verminderung der ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren durch Calomel nicht erzielt worden ist. Man ersieht, dass an den Tagen, wo Calomel gereicht wurde, die Procent-Menge stets über dem 9tägigen Mittel blieb, ja 2 Mal sogar das Maximum erreichte. Desgleichen überschritt die absolute Tagesmenge an 2 Calomeltagen das durchschnittliche Mittel und blieb nur an einem, und zwar dem ersten Tage, hinter demselben zurück. Berücksichtigt man das Verhältniss A : B, dessen Grösse als umgekehrt proportional der Darmfäulniss zu betrachten ist, so war dasselbe ebenfalls an 2 Calomeltagen kleiner, als das durchschnittliche Mittel, und nur an einem, und zwar wiederum am ersten Tage, um ein Geringes grösser. Seinen niedersten Werth erreichte es gerade an einem Versuchstage (dem 21.). Die ungünstigen Zahlen am 18. auf die diarrhoischen Stühle zurückzuführen, mit anderen Worten, das Ausbleiben der Wirksamkeit des an diesem Tage eingeführten Calomel mit der möglicher Weise raschen Entfernung desselben aus dem Körper in Zusammenhang zu bringen, erscheint um so weniger statthaft, als am 21., wo gar kein Stuhl erfolgte, das Ergebniss sich noch ungünstiger gestaltete.

Dagegen könnte man versucht sein, aus der Tabelle den Schluss zu ziehen, dass die Wirkung des Calomel erst an den seiner Darreichung nachfolgenden Tagen zum Ausdruck kam. In der That lauten, wenn auch nicht durchaus, die Zahlen am 19. und 22. günstiger. Doch bewegen sich die Abweichungen innerhalb so geringer Grenzen, dass man eine desinficirende Wirkung des Calomel um so weniger daraus ableiten kann, als ja an anderen Tagen, z. B. dem 15., noch kleinere, resp.

wenn das Verhältniss A : B zu Grunde gelegt wird, grössere Zahlen gefunden werden.

Der nächste Versuch wurde an der 37jährigen verheiratheten A. V. angestellt. Dieselbe will bis zum Mai 1887 immer ganz gesund gewesen sein. Um die genannte Zeit stellten sich nach jeder Nahrungsaufnahme Schmerzen in der linken Seite des Leibes ein, die 2—4 Stunden anhielten. Im Laufe des Sommers wurden die Schmerzen intensiver und hielten auch länger an, sodass schmerzfreie Intervalle fast gar nicht mehr vorkamen. Gegen Mitte October bemerkte Patientin im Epigastrium eine schmerzhafte Anschwellung, im November stellte sich Erbrechen ein, welches einige Mal kaffeesatzähnlich gewesen sein soll; allmälig konnte die Kranke ausser Milch und Fleischbrühe nichts mehr geniessen, und da ihr Zustand immer elender wurde, so suchte sie am 29. Jan. 1888 Hilfe in der Charité. Daselbst wurde ein Carcinom des Magens und Peritoneums diagnosticirt, ein Befund, welcher durch die Section später — die Kranke starb am 23. April 1888 — seine Bestätigung fand. Uns interessiren in erster Linie die Stuhlverhältnisse. In dieser Beziehung ist zu bemerken, dass die Kranke meist an Verstopfung litt; in der Regel erfolgte alle 2—3 Tage ein harter Stuhl, bisweilen musste auch durch eine Eingiessung nachgeholfen werden. Calomel erhielt die Kranke am 9. und 10. Febr., und zwar Morgens und Abends je 0,3 g. Die Stuhlentleerung selbst wurde durch dasselbe nicht beeinflusst, insbesondere trat keine Diarrhoe ein.

Die Beobachtung erstreckte sich auf die Zeit vom 5. bis 12. Febr.; die Ergebnisse sind folgende:

Schwefelsäure.

Datum.	Urin		In Procent		Tägl. Menge		A : B	Stuhl.
	Menge.	spec.G.	geb.	praef.	geb.	praef.		
5. 2.	1570	1012,0	0,0235	0,0778	0,3689	1,2214	3,3	1
6. 2.	1530	1011,5	0,0218	0,1048	0,3335	1,6234	4,8	0
7. 2.	1260	1012,0	0,0235	0,1253	0,2961	1,5787	5,3	0
8. 2.	1390	1013,0	0,0192	0,1255	0,2654	1,7444	6,5	1
x9. 2.	1280	1013,5	0,0225	0,1250	0,2880	1,6000	5,5	0
x10. 2.	1540	1011,0	0,0230	0,0960	0,3542	1,4784	4,2	1
11. 2.	1250	1011,5	0,0281	0,0778	0,3512	0,9725	2,8	0
12. 2.	1650	1010,5	0,0165	0,0736	0,2722	1,2144	4,4	1
Mittel			0,0223	0,1007	0,3162	1,4291	4,5	

Auch dieser Versuch lässt einen fäulnisswidrigen Einfluss des Calomel nicht erkennen. Wenn auch am ersten Calomeltage (dem 9. Februar) eine kleine Verminderung der Fäulniss gegenüber dem durchschnittlichen Mittel — nicht aber gegenüber dem vorhergehenden Tage, dem 8. Februar — zu Tage tritt, so kann dies schon deshalb nicht in's Gewicht fallen, weil schon am zweiten Calomeltage wieder eine Vermehrung zu constatiren ist. Die beim ersten Versuche ausgesprochene Vermuthung, die Wirkung des Calomel könnte sich vielleicht erst am folgenden Tage, am Tage nach der Verabreichung zeigen, wird durch diesen Versuch widerlegt; davon ist am 11. Februar nichts zu sehen, ebenso-

wenig am 10. Februar, wo der Einfluss des an 2 Tagen nach einander gereichten Calomel sich hätte geltend machen können.

Der folgende Fall betrifft die 26jährige, am 21. Jan. 1888 in die Charité aufgenommene Schuhmachersfrau A. G. Die Kranke litt schon 7 Jahre lang an Husten. Ein halb Jahr vor ihrer Aufnahme stellte sich im Anschlusse an einen Abortus heftige Diarrhoe ein, zeitweise soll auch Blut im Stuhl gewesen sein: diese diarrhoischen, mit Blut untermischten Stühle hatte die Kranke auch noch in der Charité bis zum Beginn des Monats Februar, von welchem Zeitpunkt an der Stuhl regelmässig wurde, indem täglich einmal eine weiche, breiige Stuhlentleerung erfolgte. Bei der Aufnahme constatirte man bei der blassen, schlecht genährten Person mit phthisischem Habitus eine Tuberkulose der Lungen. Das Abdomen war aufgetrieben, derb, schon bei mässigem Druck schmerzhaft. Dies und die blutigen Diarrhoen führten weiter zur Annahme einer tuberkulösen Erkrankung des Darms und Bauchfells. Die Bestimmungen wurden in der Zeit vom 16.—22. Febr. gemacht; am 19. erhielt die Kranke 3 mal 0,3 Calomel, und es ist von Wichtigkeit, hervorzuheben, dass der Stuhlgang durch das Calomel in keiner Weise beeinflusst wurde. Ueber die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren giebt die nachstehende Tabelle Aufschluss:

Schwefelsäure.

Datum.	Urin		In Procent		Tägl. Menge		A : B	Stuhl.
	Menge.	spec.G.	geb.	praef.	geb.	praef.		
16. 2.	2220	1007,0	0,0244	0,0556	0,5417	1,2343	2.3	1
17. 2.	2400	1009,0	0,0158	0,0431	0,3792	1,0344	2,5	1
18. 2.	2250	1008,0	0,0310	0,0541	0,6975	1,2195	1,7	1
×19. 2.	2000	1007,5	0,0208	0,0672	0,4160	1,3440	3,2	1
20. 2.	2240	1007,0	0,0193	0,0441	0,4323	1,0584	2,3	1
21. 2.	2200	1008,0	0,0254	0,0303	0,5588	0,6666	1,2	1
22. 2.	2050	1007,5	0,0138	0,0433	0,2829	0,8876	3,1	1
Mittel			0,0215	0,0482	0,4276	1,0635	2,4	

In diesem Falle weist der Tag, an welchem Calomel gegeben wurde, in der That sehr günstige Ergebnisse auf, zumal bezüglich des Verhältnisses A : B, so dass man eine Wirkung des Arzneimittels vor sich zu haben glaubt. Allein bei genauer Betrachtung der Tabelle erscheint die Sache doch in anderem Lichte. So z. B. ist die Gesammtmenge der an einem Tage ausgeschiedenen Aetherschwefelsäure — ein Factor, der, wie oben hervorgehoben wurde, ganz besonders in Betracht kommt — am 17. sowohl wie am 22. kleiner, als am Versuchstage; desgleichen waren an 3 Tagen in 100 ccm Urin weniger Aetherschwefelsäuren enthalten, als am 19. Auch die am 20. erhaltenen Resultate lassen auf keine Calomelwirkung mehr schliessen. Es ist demnach wohl kaum gestattet, diesen Versuch als beweisend für die desinficirende Wirkung des Calomel zu verwerthen.

Der letzte Fall, in welchem Calomel zur Anwendung kam, betrifft die am 26. April 1888 in die Charité aufgenommene, 19 Jahre alte ledige E. N. Die gracil

gebaute, anämische, im 5. Monate schwangere Kranke litt an häufigem Erbrechen, Ohnmachtsanfällen, Schwindel und Krämpfen. Der Stuhl war retardirt, bisweilen vergingen 4—5 Tage, bis wieder eine Defäcation erfolgte. Wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist, entsprach die Menge der täglich ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren etwa der für den erwachsenen Menschen als Norm gültigen Zahl. Der Grund, warum bei der Patientin trotz der seltenen Entleerung des Darmes die Fäulnissprocesse in demselben nicht gesteigert waren, ist wohl in der geringen Nahrungsaufnahme und darin zu suchen, dass die Kranke einen Theil der genossenen Speisen durch Erbrechen wieder von sich gegeben hat. Am 4. und 5. Mai wurden dreimal je 0,3 Calomel verabreicht. Da in Folge der am 6. Mai eingetretenen Entbindung ein grosser Theil des Urins verloren ging, so konnten die Bestimmungen an diesem Tage nicht mehr gemacht werden. Die Beobachtungszeit erstreckt sich vom 1. bis incl. 5. Mai, an welchem Tage die Kranke zum letzten Mal Calomel erhielt.

Schwefelsäure.

Datum.	Urin		In Procent		Tägl. Menge		A : B	Stuhl.
	Menge.	spec.G.	geb.	praef.	geb.	praef.		
1. 5.	830	1011,5	0,0129	0,1467	0,1070	1,2176	11,4	0
2. 5.	730	1010,5	0,0247	0,2690	0,1803	1,9630	10,9	1
3. 5.	860	1011,0	0,0117	0,1588	0,1006	1,3656	13,5	0
×4. 5.	910	1012,0	0,0125	0,1525	0,1137	1,3877	12,3	0
×5. 5.	890	1011,0	0,0157	0,1458	0,1397	1,2976	9,2	0
Mittel			0,0155	0,1746	0,1282	1,4463	11,4	

Ein fäulnisshemmender Einfluss des Calomel kann auch aus diesem Versuche nicht gefolgert werden; am 1. Tage, an dem die Kranke Calomel erhielt, lauten zwar die Zahlen günstiger, als sie im durchschnittlichen Mittel ausgedrückt sind, aber schon am nächsten Tage, wo man die combinirte Wirkung des an 2 Tagen hintereinander verabreichten Mittels hätte erwarten sollen, ist wieder eine deutliche Vermehrung der Fäulnissprocesse zu constatiren, hat doch an diesem Tage das Verhältniss A : B seinen niedersten Werth. Zudem sehen wir, dass am 3. Mai, ehe überhaupt Calomel gegeben worden war, die Zahlen durchweg günstiger lauten, als am ersten Calomeltage, so dass der Erfolg des Mittels an diesem Tage mehr als zweifelhaft wird.

Ueberblickt man die Ergebnisse dieser vier Versuche, so lässt sich in keinem einzigen Falle mit Sicherheit eine desinficirende Wirkung des Calomel nachweisen. Die Ursache hierfür kann wohl nur in der kleinen Dosis gefunden werden, welche in den einzelnen Fällen zur Anwendung gekommen ist. Wäre es zulässig, die Gaben in der Weise zu steigern, wie es Baumann bei seinem Hundeversuch gethan hat, dann liesse sich gewiss auch ein positives Resultat erreichen. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit dem, was Morax beim gesunden Menschen constatiren konnte, und widersprechen nicht den Befunden Fürbringer's, welcher

eine erhebliche Abnahme der Fäulnissbacterien in den Fäces durch Darreichung von Calomel nicht zu erzielen vermochte.

Ausser dem Calomel wurden in einigen Fällen mit dem einer anderen Gruppe von Arzneimitteln angehörenden Campher Versuche gemacht. Unter den antiseptischen Mitteln der neueren Zeit nehmen die ätherischen Oele (Terpentinöl, Campher etc.) einen hervorragenden Platz ein, und auch therapeutisch ist z. B. das Terpentinöl (nach dem Vorgang von Skoda) als Desinficiens für putride Bronchitiden in der Form von Einathmungen verwandt worden. Es lag deshalb nahe, diese Körper per os zu reichen, um zu sehen, ob durch dieselben etwa eine Desinfection des Darminhalts erzielt werden könnte. Wegen seiner festen Beschaffenheit und weil deshalb zu erwarten war, dass es weniger leicht resorbirt würde, also nicht nur im Magen, sondern auch in tieferen Abschnitten des Darmcanals seine Wirksamkeit äussere, wurde zu den nachfolgenden Versuchen Campher gewählt. Von ihm war ausserdem noch der Vortheil zu erwarten, dass die Darmbewegungen und die Qualität der Darmausscheidungen unbeeinflusst blieben. Im Uebrigen wurde ganz wie bei dem Calomel verfahren. Die Kranken erhielten 3mal täglich je 0,3 Campher.

Der erste Fall betrifft die 53jährige, am 24. Januar 1888 in die Charié zugegangene Schneiderin A. S. Dieselbe hatte seit mehreren Jahren an Husten zu leiden; in den letzten Wochen vor ihrer Aufnahme wurde der Husten heftiger, der Auswurf reichlicher, Nachtschweisse stellten sich ein, neben Mattigkeit und Abmagerung. Bei der schwächlichen, schlecht genährten Patientin wurde eine doppelseitige Spitzenaffection constatirt; die Diagnose lautete: Lungentuberkulose. Am 23. März trat der Exitus letalis ein.

Die Kranke litt nicht an Diarrhoe, vielmehr war eher Verstopfung vorhanden, indem nur alle 3—4 Tage einmal ein consistenter Stuhl erfolgte. Obwohl grössere Veränderungen im Darme nicht nachzuweisen waren, zeigte sich, wohl zum Theil in Folge der trägen Peristaltik, die Menge der gebundenen Schwefelsäuren im Urin erheblich vermehrt. Vom 6. bis 12. März wurden die Bestimmungen gemacht, am 8. und 9. erhielt die Kranke Campher in der oben angegebenen Dosis. Das Verhalten der ausgeschiedenen Schwefelsäuren geht aus nachstehender Tabelle hervor:

Schwefelsäure.

Datum.	Urin		In Procent		Tägl. Menge		A : B	Stuhl.
	Menge.	spec.G.	geb.	praef.	geb.	praef.		
6. 3.	800	1010,0	0,0246	0,0728	0,1968	0,5824	2,9	0
7. 3.	930	1009,5	0,0249	0,1171	0,2316	1,0890	4,7	0
x8. 3.	890	1012,0	0,0327	0,1389	0,2910	1,2362	4,2	0
x9. 3.	650	1015,0	0,0282	0,1046	0,1832	0,6799	3,6	1
10. 3.	900	1016,0	0,0308	0,1573	0,2772	1,4157	5,1	0
11. 3.	800	1015,5	0,0227	0,1407	0,1816	1,1256	6,1	0
12. 3.	660	1016,5	0,0181	0,1406	0,1195	0,9266	7,7	1
Mittel			0,0260	0,1246	0,2115	1,0097	4,8	

Wie man sieht, zeigt sich an den Versuchstagen selbst keine Campherwirkung; dagegen begegnen wir am 2. und in noch höherem Grade am 3. Tage nachher einer deutlichen Abnahme der Fäulniss, besonders auffallend in dem Verhältniss A : B ausgedrückt, so dass man nicht umhin kann, darin einen Einfluss des Camphers zu erblicken. Es ist ganz wohl denkbar, dass die Wirksamkeit des Camphers in Folge langsamer Resorption und längeren Verweilens im Darmcanal — auch die Peristaltik war eine träge — nicht sofort, sondern allmälig sich geltend machte. Für die verzögerte Resorption würde auch der Umstand sprechen, dass die Herzaction unberührt blieb.

Die nächste Kranke, welche Campher erhielt, war die mit Carcinom des Magens und Peritoneums behaftete A. V., welcher wir schon oben gelegentlich der Versuche mit Calomel begegnet sind. Bei der Kranken waren die Verhältnisse insofern andere geworden, als seit einiger Zeit Diarrhoe bestand, welche auch die ganze Zeit hindurch, während die Bestimmungen gemacht wurden (vom 19.—25. März 1888), anhielt. Campher bekam dieselbe am 22. März und zwar wieder 3mal je 0,3 g.

Schwefelsäure.

Datum.	Urin		In Procent		Tägl. Menge		A : B	Stuhl.
	Menge.	spec.G.	geb.	praef.	geb.	praef.		
19. 3.	1330	1010,0	0,0154	0,0864	0,2048	1,1491	5,6	Diarrhoe.
20. 3.	1560	1009,0	0,0144	0,0722	0,2246	1,1263	5,0	do.
21. 3.	1170	1009,5	0,0124	0,0649	0,1450	0,7593	5,2	do.
x22. 3.	1335	1008,5	0,0139	0,0736	0,1855	0,9825	5,3	do.
23. 3.	1720	1007,5	0,0125	0,0666	0,2150	1,1455	5,3	do.
24. 3.	1320	1009,0	0,0129	0,0656	0,1702	0,8659	5,1	do.
25. 3.	1220	1008,5	0,0150	0,0782	0,1830	0,9540	5,2	do.
Mittel			0,0138	0,0728	0,1897	0,9832	5,2	

An dieser Tabelle ist zweierlei bemerkenswerth; einmal, dass sich das Verhältniss A : B durchweg nahezu gleichbleibt, und dann, dass die am Versuchstage gefundenen Zahlen fast genau mit dem durchschnittlichen Mittel übereinstimmen. Von einer Campherwirkung ist absolut nichts zu bemerken. Man kann sich vorstellen, dass der Campher mit den diarrhoischen Stühlen so schnell wieder aus dem Darmcanal entfernt worden ist, dass er keine Zeit hatte, zur Wirksamkeit zu gelangen. An eine rasche Resorption desselben wird man deshalb nicht wohl denken können, weil ja bei Diarrhoe die Resorption nicht beschleunigt, sondern eher verlangsamt zu sein pflegt, obwohl die reichliche Urinmenge am 23. März die Vermuthung nahe legt, dass man es mit einer analeptischen Wirkung auf das Herz zu thun hat. Wie dem nun auch sei, ein desinficirender Einfluss ist jedenfalls im vorliegenden Falle nicht vorhanden.

Bei dem nun folgenden dritten Kranken findet sich manche Uebereinstimmung mit Fall I. Es handelt sich um den 39 Jahre alten, am 10. April in die Charité aufgenommenen Maschinenbauer H. B. Derselbe war, nachdem er sich bis dahin ganz gesund gefühlt hatte, Ende des Jahres 1887 mit Diarrhoe, Husten, Nachtschweissen erkrankt. Bei dem mageren, schwächlichen Manne mit ausgesprochen phthisischen Habitus wurde eine Tuberkulose der Lungen und des Darmes festgestellt, eine Diagnose, welche post mortem ihre Bestätigung fand. Der Kranke hatte, wenn auch in mässigem nicht zu häufigem Grade, fortwährend dünnen Stuhlgang. Auch über die Zeit der Beobachtung vom 19.—25. April war stets Diarrhoe vorhanden.

Campher erhielt derselbe am 22. und 23. April in der gewöhnliches Dosis (3mal pro die je 0,3).

Schwefelsäure.

Datum.	Urin		In Procent		Tägl. Menge		A : B	Stuhl.
	Menge.	spec.G.	geb.	praef.	geb.	praef.		
19. 4.	860	1015,0	0,0321	0,1687	0,2760	1,4508	5,2	2—3 dünne Stühle.
20. 4.	640	1018,5	0,0409	0,2156	0,2617	1,3990	5,3	3 „ „
21. 4.	500	1018,0	0,0403	0,2104	0,2015	1,0520	5,2	3—4 „ „
x22. 4.	610	1016,5	0,0252	0,1714	0,1537	1,0455	6,8	3 „ „
x23. 4.	280	1019,5	0,0380	0,1780	0,1064	0,4984	4,7	4 „ „
24. 4.	290	1024,0	0,0236	0,1773	0,0684	0,5141	7,5	3—4 „ „
25. 4.	1075	1008,0	0,0103	0,0670	0,1107	0,7102	6,5	2—3 „ „
Mittel			0,0301	0,1702	0,1684	0,9530	5,8.	

Betrachtet man die Gesammtsumme der täglich ausgeschiedenen gebundenen Schwefelsäure, so tritt eine Verminderung derselben an dem Tage ein, an welchem zum ersten Male Campher gegeben wurde. Diese Abnahme erreicht ihren höchsten Grad 2 Tage nachher, am 24. April. In dieser Beziehung ist das Ergebniss ganz ähnlich dem bei Fall I. gefundenen, auch da zeigte sich die Campherwirkung am deutlichsten erst ein paar Tage nachher. Am 25. würde die Gesammtsumme wohl noch kleiner ausgefallen sein, wenn nicht an diesem Tage die Urinmenge plötzlich so sehr gestiegen wäre. Der 24. giebt auch bezüglich des Verhältnisses A : B das beste Resultat.

Wenn man berücksichtigt, dass die Ernährung der Kranken während der ganzen Dauer der Beobachtung gleich geblieben ist, und dass auch in der Verdauung nichts nachgewiesen werden kann, was die Verminderung der ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren erklären würde, so ist man genöthigt, bei Ausschluss irgend eines anderen plausiblen Grundes für die Reduction der Fäulnissprocesse, diesen allein in dem verabreichten Campher zu suchen. Es sind nur zwei Fälle, in denen es gelungen ist, durch Campher die Fäulniss innerhalb des Darmcanals ein wenig zu beschränken, und ihre Zahl ist zu gering, um darauf Schlüsse zu bauen. Es sind deshalb zur Sicherstellung der desinficirenden Wirkung des Cam-

pher weitere Versuche nöthig. Ob die Therapie einen Nutzen daraus ziehen werde, bleibt abzuwarten. Es müssen offenbar, wie aus den vorstehenden Versuchen hervorgeht, ziemlich grosse Dosen gereicht werden, um eine erhebliche desinficirende Wirkung zu erzielen. Dies aber ist aus anderen Gründen unzulässig.

Fasst man die auf Grund der mitgetheilten Versuche erlangten Ergebnisse kurz zusammen, so lauten dieselben folgendermassen:

1. Das Calomel, in Gaben von 0,3 g 3mal pro die gereicht, hat bei Zuständen vermehrter Darmfäulniss keine desinficirende Wirkung gezeigt, es wird daher
2. eine therapeutische Verwerthung desselben zum Zwecke der Beschränkung der Fäulniss innerhalb des Darmcanals wegen der grossen Dosen, die gegeben werden müssten, kaum in Frage kommen.
3. Dem Campher scheint eine geringe fäulnisshemmende Wirkung zuzukommen; bei Gaben von 0,3 g, 3 Mal pro die, wurde in zwei Fällen eine Verminderung der Darmfäulniss constatirt.
4. Diese Wirkung des Campher tritt nicht sofort, sondern erst 1—3 Tage nachher deutlich hervor.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, dem Herrn Privatdocent Dr. Fr. Müller, welcher die Anregung zu diesen Untersuchungen gab und mir in liebenswürdigster Weise dabei zur Seite stand, meinen besten Dank auszusprechen.
